



薬剤師国家試験対策予備校 メディセレスクール

Medisere SCHOOL

自宅で受講できる  
新コンテンツ誕生

**業界初!!**

テキスト直書きスタイル

勉強したい範囲だけを  
徹底的に受講できる

## 【生物】

範囲. 18:①自然免疫・獲得免疫  
免疫担当細胞 I

すき間時間で成績アップ!!

# 薬学スタディー



# 免疫・生体防御

## 01 感染初期の防御機構

重要度



### 1 物理的バリアー

微生物が生体内に侵入する際、まず出会うのは皮膚および呼吸器系、消化器系器官の粘膜である

バリアー	特徴
ケラチン	<ul style="list-style-type: none"><li>皮膚の角質層に存在する。</li><li>微生物はケラチンを消化分解できない。</li></ul>
パイエル板	<ul style="list-style-type: none"><li>腸管粘膜に存在するリンパ節</li><li>上皮細胞層に M 細胞が存在する。M 細胞は、腸管内で破壊された抗原断片を取り込み、基底膜側に運搬する。</li></ul>

### 2 生理的バリアー

皮膚や消化管などの正常微生物叢には、他種類の細菌が生息している。これらの菌は通常無害な細菌類であるが、バクテリオシンと呼ばれるタンパク質性抗菌物質や酸を産生・分泌することで、病原性微生物の感染防御に役立っている。

### 3 化学的バリアー

皮膚からでる汗や皮脂腺からでる分泌物、唾液や胃液などの体液中には、病原性微生物の増殖を抑制する成分が含まれている。

抗微生物活性を有する物質	特徴
リゾチーム	<ul style="list-style-type: none"><li>細菌細胞壁のペプチドグリカンを分解する。</li></ul>
ラクトフェリン	<ul style="list-style-type: none"><li>特に母乳中に多い。</li><li>鉄を含み、鉄の運搬に関与するタンパク質である。</li><li>細菌の生育に必要な鉄を奪うことで抗菌作用を示す。</li><li>リポ多糖を遊離し、細胞膜を破壊する。</li></ul>
塩基性ペプチド	<ul style="list-style-type: none"><li>好中球やマクロファージなどに多く存在する。</li><li>スペルミンは、結核菌やブドウ球菌に作用する。</li></ul>
急性期タンパク質 (CRP)	<ul style="list-style-type: none"><li>IL-1、IL-6 により増加するタンパク質の総称</li><li>細菌や酵母に結合し、補体の活性化を増強する。</li></ul>

MEMO



## 1

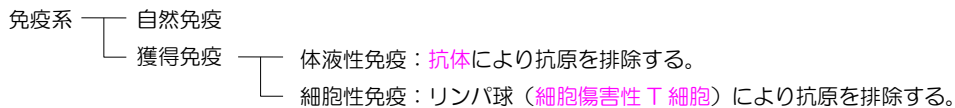
## 免疫とは

免疫とは疫を免れることをいう。疫とは流行病のことを指し、身近な疫にはおたふく風邪、水疱瘡、麻疹（はしか）などがある。多くの細胞の集合体である生体には、外界からウイルス、細菌、真菌、寄生虫などの微生物が侵入してくる。このとき、これらの微生物の侵入から生体を守るために必要なシステムが免疫である。複雑にとらえられがちな免疫の目的はただ一つ、**非自己**の排除である。**非自己**には体外から侵入する病原微生物や毒素だけでなく、**悪性腫瘍**や**ウイルス感染細胞**など、もともと自己の細胞であるが異常化してしまった細胞も含まれる。

## 2

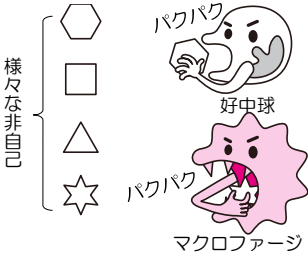

## 自然免疫と獲得免疫

免疫は、機能の面から自然免疫と獲得免疫に分けられ、免疫機構は自然免疫と獲得免疫の連携によって担われている。自然免疫とは、下等な生物（無脊椎動物）にもみられる免疫機構で、先天免疫ともいう。一方、獲得免疫は高等な生物にみられる免疫システムである。生後に病原体やその成分に触れることによって獲得する抵抗力で、後天免疫ともいう。獲得免疫は、さらに体液性免疫と細胞性免疫に分けられる。



自然免疫と獲得免疫は、第一次防御および第二次防御として、二重の生体防御をつくり、互いに密接に関連してその機能を発揮する。自然免疫は、異物の侵入に対して、獲得免疫に先立って速やかに働くが、完全なものではなく、病原体・異物の中にはこれをすり抜けて体内に侵入するものがある。獲得免疫は自然免疫で処理しきれなかった病原体を特異的かつ、強力で排除する。

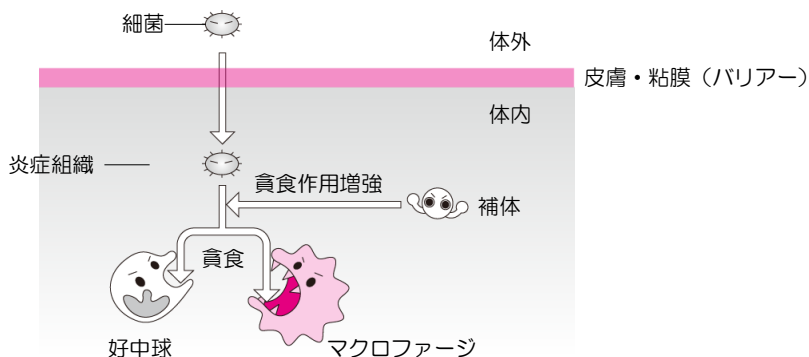


	自然免疫	獲得免疫
担当細胞	好中球 マクロファージ 樹状細胞 ナチュラルキラー細胞 (NK 細胞)	B 細胞 (B リンパ球) T 細胞 (T リンパ球)
作用発現	早い (即時的)	遅い (数日)
免疫特異性	非特異的 	特異的 
免疫記憶	なし	あり

MEMO .....

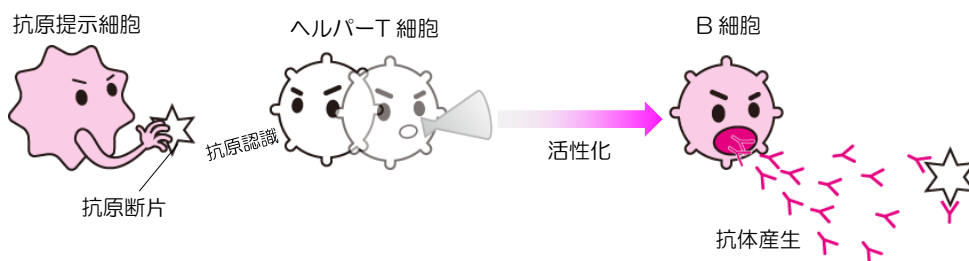
### 3 自然免疫

自然免疫は、生体が生まれながらに持っている免疫機構であり、病原体などの異物の侵入の際に即時的・直接的に起こる**非特異的**な生体防御反応である。自然免疫は、異物の侵入に対して最初に働く生体防御機構として、早期に病原体などの体内への侵入や広がりを防ぐ。自然免疫は二段構えで機能する。まず、外界と接する皮膚・粘膜（体表面）が病原体などの異物の侵入を防ぐ**バリアー**として機能し、そのバリアーを破って組織に侵入した異物に対して、補体や貪食細胞が**炎症反応**を起こす。



### 4 獲得免疫

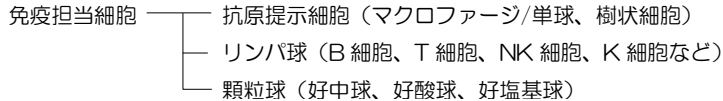
自然免疫で異物を処理しきれなかった場合、第二次防御としてより強力な獲得免疫が働く。獲得免疫は、抗原提示細胞やリンパ球（B細胞、T細胞）が起点となり、抗原特異的に作用する。また、獲得免疫は体液性免疫と細胞性免疫に分けられ、**抗体**により抗原を排除するものを体液性免疫、**リンパ球**が主役をになう免疫系を細胞性免疫という。



MEMO .....



免疫に関する細胞、すなわち白血球はすべて骨髄の造血幹細胞から分化する。免疫担当細胞は、抗原提示する能力を持った**抗原提示細胞**、寿命のほとんどをリンパ系の組織で過ごす**リンパ球**、そして細胞内に顆粒を持つ**顆粒球**に分けられる。



## 1

## 顆粒球

細胞のなかに顆粒とよばれる微粒子（正体はリソソーム）をもつ白血球で、顆粒の染色性の違いによって、好中球、好塩基球、好酸球の3種類に分けられる。**好中球**は白血球の55～60%を占め、最も多い。

## 1) 好中球

血管内をパトロールしている機動隊のような存在で、化膿菌や一部の真菌の処理を担当する。これらの病原体が侵入した組織は様々な走化因子を放出し、これに反応した好中球が炎症部位に遊走する。

機能	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 白血球の中でもっとも<b>多い</b>。</li> <li>• 細菌の初期感染に貪食によって非特異的な防御を行う。</li> <li>• Toll様受容体（<b>TLR</b>）※、<b>補体</b>受容体、IgGの<b>Fc</b>受容体を細胞表面に持っており<b>オプソニン</b>化された異物を貪食できる。</li> <li>• Toll様受容体（<b>TLR</b>）は細菌の細胞壁のリポ多糖、ペプチドグリカンなど微生物（細菌）に特徴的な構造を認識し、微生物（細菌）を捕らえて貪食する。（ただし、抗原提示能はない。）</li> </ul>
受容体	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Fc</b>受容体</li> <li>• 補体（C3b）受容体</li> <li>• <b>Toll様</b>受容体（パターン認識受容体）</li> </ul>

## 2) 好塩基球

塩基性色素により暗紫色に染まる大型の顆粒（好塩基性顆粒）をもつ白血球で、顆粒の中には、ヒスタミン、ヘパリン、ヒアルロン酸などが含まれている。末梢血液内の白血球の1%以下しか存在しない。

機能	<ul style="list-style-type: none"><li>末梢血内では好塩基球と呼ばれるが、組織へ移行すると肥満細胞と呼ばれるようになる。</li><li>IgEのFc受容体を細胞表面にもち、IgEと結合しておりI型アレルギーに関与する。</li></ul>
受容体	Fc受容体 (IgE抗体)

## 3) 好酸球

末梢血内の白血球の2~5%を占める。普通染色でエオジン親和性の橙黄色に染まる均質・粗大な顆粒（好酸性顆粒）が細胞質に充満している。ただし、その機能については不明な点が多い。

機能	<ul style="list-style-type: none"><li>好酸球も弱い遊走・貪食能力を持つが、寄生虫・寄生虫卵の傷害、あるいはアレルギー反応の制御を行うのが主な働きであると推測されている。</li><li>ロイコトリエンD4の作用によって増加するため、I型アレルギー性疾患、寄生虫感染で増加する。</li></ul>
受容体	ロイコトリエンD4受容体

# 2

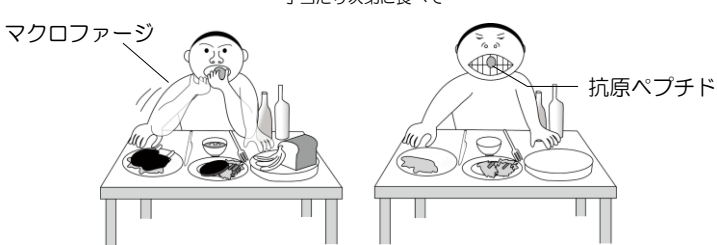
## 抗原提示細胞

### 1) マクロファージ (Mφ) /単球

末梢血管内に存在する単球が組織へ移行し、成熟するとマクロファージと呼ばれるようになる。マクロファージは、大食細胞と訳され、偽足を伸ばして病原体や異物を飲み込む。マクロファージの本業は老廃物や異物の処理であり、新陳代謝が盛んな部位には、その臓器専門のマクロファージが存在しており、肺胞マクロファージ、Kupffer細胞（肝臓）、破骨細胞（骨）、ミクログリア（中枢神経）といった特別な名称が与えられている。

MEMO .....



機能	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toll 様受容体 (TLR)※、補体受容体、IgG のFc 受容体を細胞表面に持っており<b>オブソニン</b>化された異物を貪食できる。</li> <li>• Toll 様受容体 (TLR) は細菌の細胞壁のリポ多糖、ペプチドグリカンなど微生物 (細菌) に特徴的な構造を認識し、微生物 (細菌) を捕らえて貪食する。</li> <li>• 貪食した抗原は、活性酸素や<b>リソソーム</b>で消化・断片化 (プロセッシング) する。</li> <li>• 消化・断片化された抗原ペプチドは、クラス II MHC 分子に挟み細胞表面に提示してヘルパーT 細胞に抗原情報を伝える。</li> <li>• <b>インターフェロン-<math>\gamma</math></b> (IFN-<math>\gamma</math>) により活性化される。</li> </ul> <p style="text-align: center;">手当たり次第に食べて</p> 
受容体	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Toll 様受容体</b> (パターン認識受容体)</li> <li>• <b>Fc 受容体</b></li> <li>• <b>補体 (C3b) 受容体</b></li> </ul>
サイトカイン	<b>インターロイキン-1 (IL-1)</b> 、IL-6、 <b>IL-8</b> 、 <b>腫瘍壊死因子-<math>\alpha</math> (TNF-<math>\alpha</math>)</b> などの <b>炎症性サイトカイン</b> を産生する。

【※Toll 受容体 (TLR) のサブタイプ】

TLRの種類	リガンド物質	TLRの種類	リガンド物質
TLR1	リポタンパク質など	TLR6	リポタイコ酸など
TLR2	ペプチドグリカンなど	TLR7	1 本鎖 RNA
TLR3	二本鎖 RNA	TLR8	1 本鎖 RNA
TLR4	リポ多糖 (LPS) など	TLR9	CpG DNA
TLR5	フラジェリン (鞭毛)	TLR10	未同定

MEMO .....

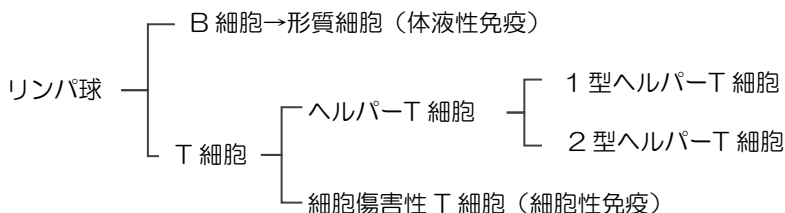
## 2) 樹状細胞 (dendritic cell : DC)

樹状細胞は細長い突起をもった細胞で、組織内では突起が絡み合った形態で存在する。表皮の樹状細胞は **Langerhans 細胞** と呼ばれる。未熟な樹状細胞は **Toll 様受容体** を発現しており、強い貪食能をもっている。いったん貪食すると成熟し、抗原提示細胞として機能するようになる。

機能	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Toll 様受容体</b> が存在し、細菌を捕らえる。</li><li>• 様々な抗原を貪食し、その抗原をクラス II MHC 分子に挟み細胞表面に提示して <b>ヘルパー T 細胞</b> に抗原提示する。</li><li>• 貪食により取り込んだ抗原をクラス I MHC 分子に挟み、細胞傷害性 T 細胞に提示する。(クロスプレゼンテーション)</li></ul>
受容体	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Fc 受容体</b></li><li>• <b>Toll 様受容体</b> (パターン認識受容体)</li></ul>
サイトカイン	IL-12 などを産生・分泌し、1 型ヘルパー T 細胞または 2 型ヘルパー T 細胞の分化に関与する。

## 3 | リンパ球

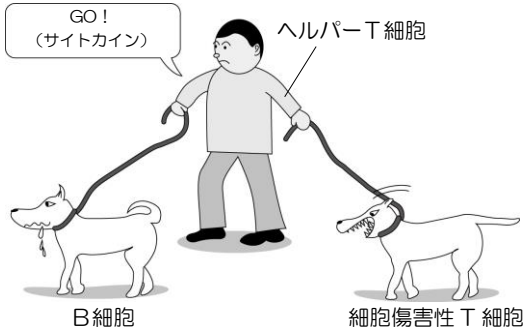
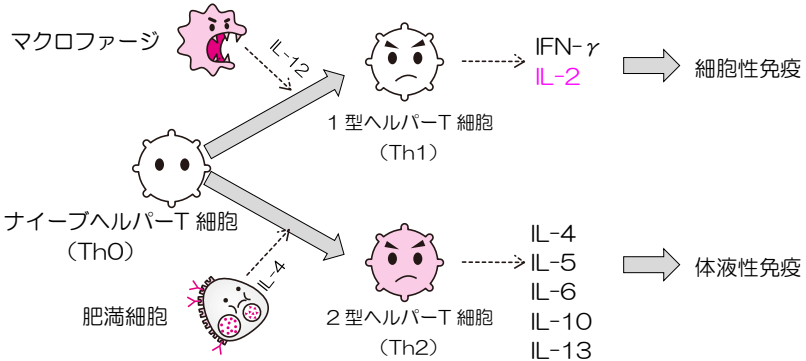
リンパ球は、白血球のうち 20~40%ほどを占める比較的小さな白血球である。細胞表面に存在する受容体によって、B 細胞 (B リンパ球)、T 細胞 (T リンパ球)、NK 細胞、K 細胞などに分類される。B 細胞は **抗体産生** (体液性免疫) を行い、ヘルパー T 細胞がそれをサポートする。キラー T 細胞や NK 細胞は、腫瘍細胞やウイルス感染細胞の破壊など **細胞性免疫** に関与する。



### 1) T 細胞

骨髄の造血幹細胞が **胸腺** で分化増殖して T 細胞となる。T 細胞は、その成熟過程において T 細胞受容体 (TCR) を介して自己の MHC 分子だけと反応する性質 (MHC 拘束性) を獲得するためにポジティブセレクション (正の選択) を受ける。その結果、非自己の MHC 分子と反応する T 細胞はアポトーシスによって除去され、自己の MHC 分子だけ反応する T 細胞のみが生存する。その後、生存した T 細胞のうち、自己を攻撃する T 細胞 (自己成分と強く結合する T 細胞) は自己成分と接触することでアポトーシスにより除去され、T 細胞が自己を攻撃しない状態にする。この状態を自己寛容といい、自己寛容状態にする過程をネガティブセレクション (負の選択) という。ポジティブセレクションとネガティブセレクションを経た結果、自己の MHC と反応し自己を攻撃しないものだけが、CD4 陽性 T 細胞や CD8 陽性 T 細胞として胸腺外へ放出される。

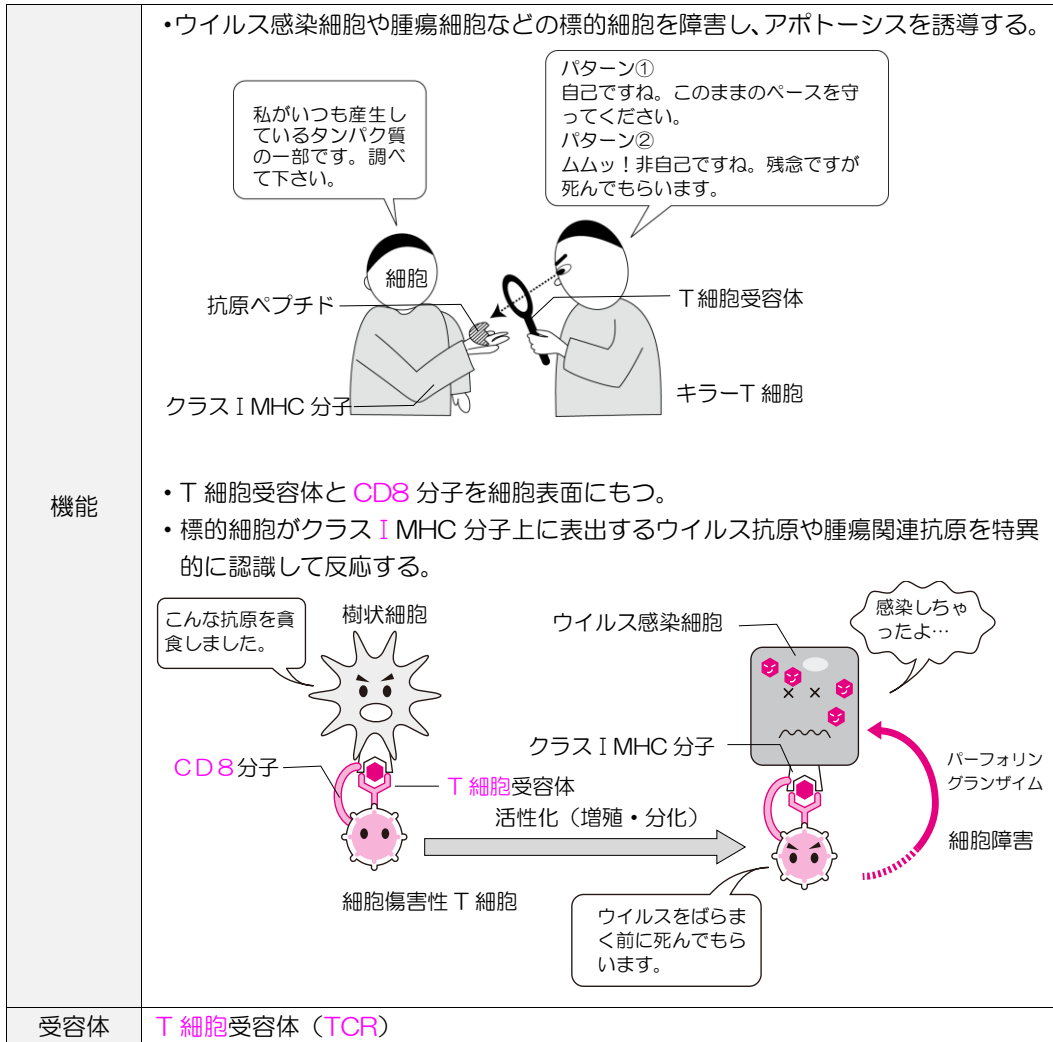
# (1) ヘルパーT細胞 (Th)

<p>機能</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>様々な<b>サイトカイン</b>を分泌し、免疫機能を活性化する。</li> </ul>  <ul style="list-style-type: none"> <li>細胞表面に T 細胞受容体と <b>CD4</b> 分子を発現している。</li> <li>ナイーブヘルパーT細胞 (Th0) に抗原提示細胞が分泌する IL-12 が作用すると 1 型ヘルパーT細胞 (Th1) に、肥満細胞や好塩基球が分泌する IL-4 が作用すると 2 型ヘルパーT細胞 (Th2) に分化する。</li> </ul> 
<p>受容体</p>	<p><b>T 細胞受容体 (TCR)</b></p>
<p>サイトカイン</p>	<p>Th1 : インターフェロン-<math>\gamma</math> (IFN-<math>\gamma</math>)、<b>IL-2</b>          Th2 : IL-4、IL-5、IL-6、IL-10、IL-13</p>

MEMO .....

## (2) 細胞傷害性 T 細胞 (Tc)

細胞傷害性 T 細胞は、キラー T 細胞とも呼ばれる。



## 2) ナチュラルキラー細胞 (NK 細胞)

NK 細胞は、末梢リンパ球の数%を占める大型の細胞で、特異的な抗原提示を経ずに腫瘍細胞やウイルス感染細胞を障害する。これらの細胞はしばしば MHC 分子の発現が乱れており、それをターゲットに細胞を障害する。

機能	<ul style="list-style-type: none"> <li>ウイルス感染細胞表面に結合した IgG 抗体と NK 細胞の Fc 受容体が結合することで抗体依存性細胞性細胞傷害 (ADCC : antibody-dependent cellular cytotoxicity) 反応が起こる。</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>標的細胞に発現された Fas 抗原に NK 細胞の Fas リガンドが結合すると、標的細胞はアポトーシスに陥る。</li> </ul>
	受容体 NK 細胞受容体、Fc 受容体

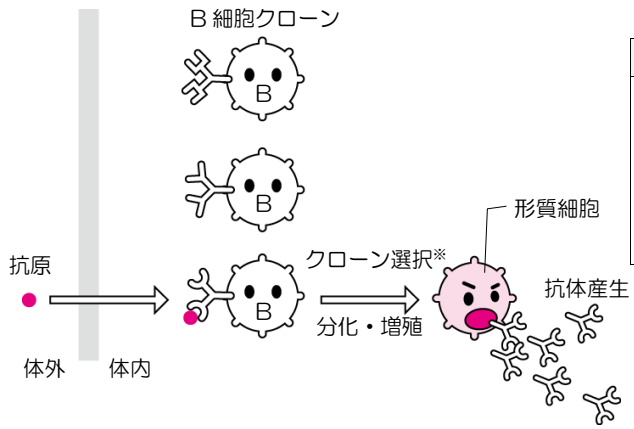
## 3) ナチュラルキラーT細胞 (NKT 細胞)


T 細胞受容体と NK 細胞受容体の両方を有する。TCR からの刺激により IFN- $\gamma$  や IL-4 を産生し、Fas リガンドやパーフォリンを介した細胞傷害活性を示す。

MEMO .....

#### 4) B細胞 (Bリンパ球) /形質細胞

B細胞は骨髄 (Bone marrow) で分化し、表面に免疫グロブリン (B細胞受容体) をもったリンパ球である。分化すると形質細胞となり抗体を産生する。



わかる！用語解説 	
※) クローン選択説	すべての抗原に対応する抗体を作れるだけのB細胞が体内に存在し、抗原に接触すると、その接触したB細胞だけが増殖し、形質細胞となり抗体を産生するとする説。1957年にオーストラリアのウイルス学者であるバーネットによって提唱された。

機能	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 分化すると形質細胞となり抗体を産生する。</li> <li>• クラスII MHC 分子を発現しており、B細胞受容体に結合した抗原を取り込み、ヘルパーT細胞に抗原提示する。</li> </ul>
受容体	B細胞受容体 (免疫グロブリン)

MEMO .....

問題 解答

問1 CHECK! □□□

貪食能を有し、単球に由来する細胞はどれか。1つ選べ。

1. B細胞
2. ヘルパーT細胞
3. 形質細胞
4. マクロファージ
5. 肥満細胞

解答：4

マクロファージは血液中では単球として存在し、組織中に移行するとマクロファージとなり、抗原提示細胞や貪食細胞として働く。組織中では場所によって特徴的な形態を示す。例えば肝臓のクッパー細胞、骨の破骨細胞や中枢神経のミクログリア細胞などが存在する。

問2 CHECK! □□□

貪食細胞表面にあるパターン認識受容体はどれか。1つ選べ。

1. Fc受容体
2. Toll様受容体
3. T細胞受容体
4. 細胞受容体
5. MHC分子

解答：2

食細胞がもつToll様受容体（TLR）は、宿主には存在しない、病原体に特異的な構造パターンを認識する。TLRは、細菌表面のリポ多糖、ペプチドグリカンなどと結合し、病原体の貪食に関与する。

問3 CHECK! □□□

大部分のT細胞が分化する臓器はどれか。1つ選べ。

1. リンパ節
2. 胸腺
3. 肝臓
4. 脾臓
5. 膵臓

解答：2

T細胞は骨髄で産生され、胸腺（Thymus）で分化するリンパ球である。

問4 CHECK! □□□

T細胞が分化・成熟する一次リンパ器官はどれか。1つ選べ。

1. リンパ節
2. 胸腺
3. 脾臓
4. 副腎
5. 骨髄

解答：2

リンパ球をつくり、分化・成熟させる組織を一次リンパ器官という。骨髄や胸腺などが分類され、骨髄ではB細胞、胸腺ではT細胞が分化・成熟する。

## 【問 5】

CHECK!□□□

免疫に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 自然免疫及び獲得免疫は、無脊椎動物からヒトまで共通して存在する防御機構である。
- 2 ヒトにおける自然免疫による防御機構は、マクロファージ、ナチュラルキラー（NK）細胞、樹状細胞や好中球などが担っている。
- 3 抗原提示細胞は、主に、非自己のT細胞に抗原を提示する。
- 4 Toll様受容体（TLR）は、マクロファージや樹状細胞に存在する。

解答  
過去出題

2・4

94回 問56

解説

- 1 ×：自然免疫は無脊椎動物のような下等な生物でも認められるが、獲得免疫は高等な生物にしか認められない免疫システムである。
- 2 ○：自然免疫には、リゾチームという溶菌酵素のような皮膚や粘膜などを覆う体液による物理化学的防御の他に、マクロファージや好中球などの食細胞による貪食作用、補体による溶菌、貪食促進作用、NK細胞による細胞傷害作用などがある。
- 3 ×：非自己のT細胞には抗原提示できない。T細胞はT細胞受容体（TCR）により、MHC分子と抗原ペプチドの組合せを一体として認識することで抗原提示を受けるが、この時、MHC分子が自己である必要がある。つまり自己の抗原提示細胞からの抗原提示しか受け付けない。これをMHC拘束性という。
- 4 ○：Toll様受容体は、マクロファージや樹状細胞、好中球の表面に存在し、貪食を促進したり、微生物感染を感知して、サイトカイン産生を促進する。

## 【問 6】

CHECK!□□□

免疫に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 ナチュラルキラー（NK）細胞は、あらかじめ抗原感作を受けなくとも、腫瘍細胞やウイルス感染細胞を傷害する。
- 2 マクロファージの表面にあるToll様レセプターは、細菌の菌体成分の識別のための受容体としてはたらく。
- 3 好中球が同一の異物により反復刺激を受けると、記憶細胞となり食作用が増強される。
- 4 T細胞は、細胞表面に免疫グロブリンをもたないため、抗原を認識することができない。
- 5 肥満細胞（マスト細胞）は、細胞表面の主要組織適合遺伝子複合体（MHC）クラスII分子により抗原を認識する。

解答  
過去出題

1・2

97回 問118

解説

- 1 ○：ナチュラルキラー細胞は、マクロファージ・好中球などのような貪食細胞とともに自然免疫を担う免疫細胞である。定常状態でもほぼ活性化した状態にあるため、抗原による感作が無くとも抗原に対して迅速に応答することができる。
- 2 ○：マクロファージ、好中球、樹状細胞、NK細胞など自然免疫を担う細胞表面には、細菌など病原性微生物に由来する分子構造（リボ多糖、ペプチドグリカン、リボタンパク質、鞭毛、DNAなど）の特微的なパターンを認識するレセプター（受容体）が発現している。
- 3 ×：同一の異物により反復刺激を受けることで記憶細胞となる免疫細胞は、T細胞とB細胞のような獲得免疫を担う細胞である。
- 4 ×：T細胞は、細胞表面に存在するT細胞受容体を介して、抗原を特異的に認識することができる。また、B細胞は、細胞表面に免疫グロブリンをもち、抗原を認識する。
- 5 ×：肥満細胞は、ヒスタミンやロイコトリエンを遊離する顆粒球の1つである。MHCクラスII分子により抗原を提示するのは、マクロファージや樹状細胞などである。



**【問 7】**

CHECK!□□□

免疫系における胸腺の役割に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 T細胞の前駆細胞は骨髄で作られた後、胸腺に移動して分化・成熟する。
- 2 胸腺において、T細胞抗原受容体の遺伝子の再構成が起こる。
- 3 胸腺は、成人において造血が行われる主要な器官である。
- 4 胸腺は、二次リンパ器官の一つである。
- 5 B細胞は主として胸腺で産生され、リンパ節で分化・成熟する。

解答  
過去出題

1・2

102回 問118

解説

- 1 ○ : T細胞へと分化する前駆細胞は、骨髄から胸腺へと遊走し、そこで増殖、分化、成熟する。
- 2 ○ : T細胞抗原受容体 (TCR) は $\alpha$ 鎖および $\beta$ 鎖 (または $\gamma$ 鎖および $\delta$ 鎖) から成るヘテロ二量体として細胞膜に発現する。TCRは免疫グロブリンのように可変領域と定常領域を持ち、可変領域の多様性は遺伝子再構成によって生じる。
- 3 × : 成人における造血の主要器官は骨髄である。骨髄には造血幹細胞が存在し、骨髄系幹細胞とリンパ系幹細胞に分化する。骨髄系幹細胞は更に赤血球、血小板、単球、顆粒球に分化し、リンパ系幹細胞はリンパ球に分化する。胸腺はT細胞の分化・成熟に関与する器官であるが、成人するとともに退化し、脂肪組織となる。
- 4 × : 胸腺は一次リンパ器官の一つである。一次リンパ器官は、リンパ球の分化・成熟に関与し、胸腺、骨髄などがこれにあたる。二次リンパ器官は、リンパ球が抗原に対して免疫応答する場であり、リンパ節、脾臓、パイエル板などがこれにあたる。
- 5 × : B細胞は主として骨髄で産生され、分化、成熟し、リンパ節で抗原提示や抗体産生を行う。

Medisere

Yakugaku Study

薬学スタディー

詳細・追加申込はこちら▶



<http://lib.medisere.co.jp/>

